

Состояние ротоглоточного биоценоза у женщин с хроническим воспалением эндометрия и нарушениями репродуктивной функции

Е.А.Кунгурцева, М.А.Даренская, У.М.Немченко, О.Я.Лещенко

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Российская Федерация

Цель. Определить состояние ротоглоточного биоценоза у женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом.

Пациенты и методы. Исследованы мазки из ротоглотки у 47 женщин с хроническим эндометритом (ХЭ) и у 27 женщин без ХЭ (группа сравнения). Женщины обеих групп имели репродуктивные нарушения (невынашивание беременности, бесплодие). Проведено бактериологическое исследование микробиоты ротоглотки методом посева на культуральные среды и коммерческие тест-системы.

Результаты. В группе женщин с ХЭ по отношению к женщинам группы сравнения нами были выявлены статистически значимые отличия: ниже доля детекции индигенной микробиоты (*Streptococcus* гр. *oralis*, *Neisserii* spp. и *Corynebacterium* spp.) ($\chi^2 = 7,353$; $p = 0,007$, $\chi^2 = 25,077$; $p = 0,000$, $\chi^2 = 24,074$; $p = 0,000$ соответственно) и высокое содержание патогенного *Streptococcus pneumoniae* ($p = 0,027$). Показано, что у женщин с ХЭ между представителями нормальной и патогенной биоты выявлены патологические симбиотические связи, в группе сравнения такие взаимоотношения встречались реже.

Заключение. Патологическое состояние в ротоглоточном биотопе женщин с репродуктивными нарушениями может являться одним из факторов снижения иммунорезистентности и способствовать развитию и поддержанию хронического воспалительного процесса в эндометрии.

Ключевые слова: антагонизм, коэффициент Жаккара, патогенная микробиота, патологические связи, ротоглотка, синергизм, хронический эндометрит

Для цитирования: Кунгурцева Е.А., Даренская М.А., Немченко У.М., Лещенко О.Я. Состояние ротоглоточного биоценоза у женщин с хроническим воспалением эндометрия и нарушениями репродуктивной функции. *Инфекционные болезни*. 2019; 17(4): 92–97. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-4-92-97

Oropharyngeal biocenosis in women with chronic endometrial inflammation and reproductive disorders

Е.А.Кунгуртсева, М.А.Даренская, У.М.Немченко, О.Я.Лещенко

Scientific Center for Problems of Family Health and Human Reproduction, Irkutsk, Russian Federation

Objective. To evaluate oropharyngeal biocenosis in women with reproductive disorders and chronic endometritis.

Patients and methods. We examined oropharyngeal swabs obtained from 47 women with chronic endometritis (CE) and 27 women without CE (control group). Women in both groups had reproductive disorders (miscarriage, infertility). We performed bacteriological examination of specimens using culture medias and commercial test systems.

Results. We observed significant differences between the two groups: women with CE were less likely to have indigenous microbiota (*Streptococcus oralis*, *Neisseria* spp., and *Corynebacterium* spp.) ($\chi^2 = 7.353$; $p = 0.007$, $\chi^2 = 25.077$; $p = 0.000$, $\chi^2 = 24.074$; $p = 0.000$ respectively) and more likely to have pathogenic *S. pneumoniae* ($p = 0.027$) than those without CE. We found pathological symbiotic associations between species of normal and pathogenic microflora in women with CE, while in the control group, these associations were significantly less common.

Conclusion. Pathological condition of the oropharyngeal microbiome in women with reproductive disorders can be one of the factors decreasing immune resistance and inducing and maintaining chronic inflammation in the endometrium.

Key words: antagonism, Jaccard index, pathogenic microbiota, pathological associations, oropharynx, synergism, chronic endometritis

For citation: Kungurtseva E.A., Darenkaya M.A., Nemchenko U.M., Leshchenko O.Ya. Oropharyngeal biocenosis in women with chronic endometrial inflammation and reproductive disorders. *Infec. bolezni (Infectious diseases)*. 2019; 17(4): 92–97. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2019-4-92-97

Для корреспонденции:

Кунгуртсева Екатерина Александровна, младший научный сотрудник лаборатории микробиома и микробиологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16

Телефон: (3952) 33-3441

E-mail: ekaterina_kozlova_84@bk.ru

Статья поступила 24.04.2019 г., принята к печати 27.12.2019 г.

For correspondence:

Ekaterina A. Kungurtseva, junior researcher, microbiome and microecology laboratory of the Scientific Center for Problems of Family Health and Human Reproduction

Address: 16 Timiryazev str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

Phone: (3952) 33-3441

E-mail ekaterina_kozlova_84@bk.ru

The article was received 24.04.2019, accepted for publication 27.12.2019

В процессе эволюции между организмом человека и микробиотой ротоглотки сформировались сложные и противоречивые отношения. Ведущее место в системе антимикробной защиты принадлежит индигенной (постоянной, нормальной) микробиоте. Обладая высоким сродством к рецепторам клеток слизистой оболочки, представители нормальной микробиоты полости рта препятствуют обсеменению ее болезнетворными микробами, становясь частью экологического барьера и блокируя рецепторы эпителиоцитов от адгезии на них болезнетворных бактерий.

Одной из важных функций нормальной микробиоты является поддержание «рабочего» состояния специфических и неспецифических, гуморальных и клеточных механизмов иммунитета. Антагонистическая активность нормальной биоты по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям проявляется вследствие синтеза ими бактерицидных веществ (низина, диплококцина, ацидофилина, лактоцидина, лактолина, бревина и др.), метаболитов с антибиотической активностью (перекись водорода и др.), органических кислот (молочной, уксусной, кетоглutarовой и янтарной). Нормальная микробиота принимает участие в синтезе витаминов группы В, РР, К, С, улучшает синтез и всасывание витаминов D и Е, фолиевой и никотиновой кислот, поступивших в организм с пищей [1–3]. С другой стороны, многие микроорганизмы ротовой полости продуцируют органические кислоты и тем самым способствуют развитию кариеса зубов; более того, при определенных условиях некоторые микроорганизмы способны вызвать серьезные заболевания [4].

Транзиторная (факультативная) биота состоит из непатогенных или условно-патогенных микроорганизмов, которые заселяют полость рта в течение ограниченного периода времени, не вызывая заболевания. Однако в случае нарушений или гибели нормальной биоты представители транзитной могут замещать освободившуюся нишу и в последующем способствовать развитию патологии в ротоглотке, а также в других системах организма [2, 5–7].

Так, одним из самых распространенных инфекционных заболеваний ротоглотки, по мнению многих авторов, является хронический тонзиллит, его частота среди взрослых людей колеблется от 5 до 45%, причем отмечается связь с женским полом [8, 9]. Прослеживается некоторая аналогия с изменениями в миндалинах и в эндометрии при хроническом эндометрите (ХЭ). Ранее нами было отмечено сходство ведущих условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в вагинальном, кишечном и ротоглоточном биотопе у женщин с ХЭ, что свидетельствует об общности этиопатогенетических механизмов развития инфекционных процессов различной локализации [10–12]. Согласно современным данным, хроническому тонзиллиту обязаны своим происхождением более 100 патологических симптомов, синдромов и заболеваний внутренних органов [13, 14].

Важным в понимании причинно-следственных связей между миром микробов и патологическими состояниями у человека является также выяснение взаимоотношений микробов-ассоциантов, населяющих конкретный биотоп

[15, 16]. Ассоциации с различными типами взаимоотношений культур-ассоциантов (от симбиоза до антагонизма) способны взаимовлиять, изменяя свойства условно-патогенной микробиоты [15, 17].

Все это определяет значимость ротоглоточного биоценоза для нормального функционирования всей системы колонизационной резистентности организма и подчеркивает необходимость комплексного подхода к изучению ротоглоточного биоценоза как очага различных хронических микробных инфекций, являющихся причиной патогенной контаминации и аллергизации организма [10, 11, 13, 17].

Цель – определить состояние ротоглоточного биоценоза у женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом.

В исследование были включены 74 женщины, обратившиеся в клинику Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (г. Иркутск) с жалобами на бесплодие и (или) невынашивание беременности. Характер выявленных гинекологических нарушений рубрифицирован в соответствии с МКБ-10.

Основная группа – женщины с ХЭ ($n = 47$) репродуктивного возраста (от 18 до 40 лет) (средний возраст – $31,0 \pm 5,3$ года). Диагноз ХЭ верифицирован по результатам патогистологического исследования эндометрия, проводимого на 4–9-й день менструального цикла. Обследование проводилось в соответствии с общепринятыми стандартами обследования пациенток с ХЭ (N71). Дополнительными критериями ХЭ являлись данные по результатам УЗИ-исследования.

Группу сравнения составили 27 женщин, репрезентативных по возрасту (средний возраст – $31,5 \pm 5,9$ года), у которых хронический эндометрит не был подтвержден гистологическим исследованием эндометрия.

Исследование проводилось с соблюдением этических принципов, предъявляемых Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2013), и выполнено с информированного согласия пациентов.

Материалом исследования явились мазки из ротоглотки женщин. Микробиологическое исследование ротоглотки проводилось на базе лаборатории микробиома и микрoэкологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск) в соответствии с общепринятыми методиками [4, 5, 18]. Для сбора, транспортировки и хранения всех групп микроорганизмов использовали транспортную среду AMIES без угля (модификация среды STUART (HIMEDIA)). Родовую и видовую идентификацию культур осуществляли на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных микроорганизмов.

Для выявления характера взаимодействия между членами биоценоза вычисляли коэффициент сходства Жаккара [19] по формуле:

$$q = c/a + b - c \times 100\%$$

где q – коэффициент Жаккара, a – число выборок с видом А, b – число выборок с видом В, c – число выборок, содержащих оба вида. Интерпретация: $q \leq 30\%$ – условия в биотопе антагонистические; $q = 30–70\%$ – бактерии способны

Таблица 1. Частота выделения и популяционная плотность микроорганизмов ротоглоточного биотопа у женщин исследованных групп

Table 1. Detection rates and concentration of oropharyngeal microorganisms in women from the two groups studied

Наименование микроорганизма / Microorganism	Группа с ХЭ / Women with CE (n = 47)		Группа без ХЭ / Women without CE (n = 27)	
	абс. (%) / abs. (%)	lg KOE/r / lg CFU/g	абс. (%) / abs. (%)	lg KOE/r / lg CFU/g
Индигенная микробиота / Indigenous microbiota				
CNS	34 (72,3)	3,4	20 (74,1)	3,0
<i>S. oralis</i>	26 (55,3)	5,2	24 (88,9)*	5,8
<i>Neisseria</i> spp.	12 (25,5)	4,9	24 (88,9)*	5,0
<i>Corynebacterium</i> spp.	8 (17,0)	4,3	21 (77,8)*	4,3
Условно-патогенная микробиота / Opportunistic microbiota				
<i>E. faecalis</i> + <i>E. faecium</i>	35 (74,5)	4,6	16 (59,2)	4,9
<i>S. aureus</i>	30 (63,8)	3,3	11 (40,7)	3,5
<i>S.</i> β-гемолитический	21 (44,7)	4,6	16 (59,3)	5,2
<i>S. pneumoniae</i>	12 (25,5)	4,6	2 (7,4)*	6,0
Грибы рода <i>Candida</i> spp.	7 (14,9)	3,1	1 (3,7)	2
<i>S. pyogenes</i>	5 (10,6)	4	0	0
<i>E. coli</i>	2 (4,3)	4	0	0
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (4,3)	5	1 (3,7)	3

*различия статистически значимы $p < 0,05$.
 *differences are statistically significant at $p < 0,05$.

к сосуществованию, а их экологическая общность велика (синергизм); $q \geq 70\%$ – возможно только совместное существование бактерий (мутуализм).

Для интегральной оценки микрoэкологических характеристик в аналитической части работы использовали показатель постоянства (с) для выявления долевого участия разных видов в структуре биоценоза, определяемый по формуле:

$$c = (p/P) \times 100\%,$$

где с – показатель постоянства; р – число наблюдений, содержащих изучаемый вид; Р – общее число наблюдений. Интерпретация результатов: $>50\%$ – постоянный вид; $25\text{--}50\%$ – добавочный вид; $<25\%$ – случайный вид. При этом доминирующими считали виды, встречающиеся более чем в 50% случаев, добавочными – от 25 до 50%, случайными – менее 25%.

Статистическая значимость различий в распределениях частот выявления индигенной и УПМ ротоглоточного биотопа, а также их ассоциаций определяли у основной и группы сравнения при $p < 0,05$ для критерия χ^2 (критерий согласия Пирсона). Расчеты проводились с использованием программной среды R. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США), BioStatv. 5.0.1.2008 (правообладатель лицензии – ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»).

Характер распределения (нормальность) оценивали методами Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Для качественной оценки использовали абсолютные и относительные показатели (доли, %). Биометрический анализ включал анализ таблиц сопряженности с оценкой значений статистики Пирсона хи-квадрат (χ^2) или точного одностороннего критерия Фишера.

На первом этапе исследования была проведена оценка качественного и количественного состава микробиоценоза ротоглоточного биотопа у женщин обеих групп (табл. 1).

При оценке структуры ротоглоточной микробиоты в группе женщин с ХЭ по отношению к данным женщин без ХЭ нами было выявлено: низкая доля встречаемости индигенной микробиоты (*Streptococcus* гр. *oralis*, *Neisserii* spp. и *Corynebacterium* spp.; $\chi^2 = 7,353$; $p = 0,007$, $\chi^2 = 25,077$; $p = 0,000$, $\chi^2 = 24,074$; $p = 0,000$ соответственно) и высокое содержание патогенного *Streptococcus pneumoniae* ($p = 0,027$) (табл. 1). Представленные данные рассчитаны при помощи критерия χ^2 .

Дефицит нормобиоты в ротоглоточном биотопе у женщин с ХЭ, возможно, связан с наличием хронического воспалительного ответа, что приводит к снижению колонизационной резистентности и элиминации данных видов из ротоглотки женщин [10, 20, 21], а также это может быть связано с наличием сопутствующих соматических заболеваний и хронического процесса в организме (хронический эндометрит и другие воспалительные заболевания репродуктивного тракта).

Далее мы использовали коэффициент постоянства (с, %) для выявления постоянных, добавочных и случайных видов в ротоглоточном микробиоценозе женщин обеих групп.

Так, у женщин с ХЭ постоянными участниками в ротоглоточном микробиоценозе нами были определены непатогенный стрептококк (*Streptococcus* гр. *oralis*) ($c = 55,3\%$), коагулазоотрицательные стафилококки (CNS) ($c = 72,3\%$), а среди представителей УПМ – энтерококки ($c = 74,5\%$), и абсолютный патоген – *Staphylococcus aureus* ($c = 63,8\%$).

Преобладание данных представителей УПМ и появление патогенных представителей (*S. aureus*) в ротоглотке исследованных нами женщин имеет место, по данным литературы, при развитии тонзиллита [13, 22]. *S. pneumoniae*, вызывающий инфекционные заболевания, у женщин с ХЭ не только встречался в три раза чаще, но и относился к добавочным видам ($c = 25,5\%$), а *Streptococcus pyogenes* – этиологический агент воспалительных заболеваний ротоглотки, наиболее опасный в плане различных осложнений [7, 13, 23], – был выделен только у женщин этой группы. Остальные виды УПМ входили в группу случайных видов.

У женщин без ХЭ такие представители УПМ, как энтерококки и *S.* β-гемолитический входили в группу постоянных видов, патогенный *S. aureus* являлся добавочным, а остальные виды регистрировались в незначительных количествах и относились к случайным видам (при $c \leq 25\%$) или вообще отсутствовали.

Таким образом, преобладание патогенной кокковой биоты у женщин с ХЭ может быть ассоциировано с наличием хронического тонзиллита, который занимает одно из первых мест как по частоте, так и по разнообразию патогенных воздействий на другие органы и системы, в том числе и на репродуктивную [8, 13, 23]. Присутствие в ротоглотке резидентов кишечного биотопа – энтерококков, *Escherichia coli* и *Klebsiella* spp. у женщин с ХЭ обусловлено, вероятно, наличием аллергического состояния верхних дыхательных путей у женщин этой группы [20, 23].

Далее был проведен анализ характера взаимодействия между членами ротоглоточного микробиоценоза среди представителей индигенной микробиоты (непатогенных

Таблица 2. Характеристика взаимоотношений между членами микробиоценоза ротоглотки у женщин исследованных групп (коэффициент Жаккара (q))

Table 2. Characteristics of associations between oropharyngeal microorganisms in women from the two groups studied (Jaccard index (q))

Ассоциации / Associations	Группа с ХЭ / Women with CE	Группа без ХЭ / Women without CE
Str. гр. <i>oralis</i> + <i>Enterococcus</i> spp.	q = 30–70%	q ≤ 30%
Str. гр. <i>oralis</i> + <i>S. aureus</i> + CNS	q = 30–70%	q ≤ 30%
Str. гр. <i>oralis</i> + Str. β-гемолит.	q = 30–70%	q ≤ 30%
Str. гр. <i>oralis</i> + <i>Neisseria</i> spp. + <i>Corynebacterium</i> spp.	q ≤ 30%	q = 30–70%

q ≤ 30% – условия в биотопе антагонистические; q = 30–70% – бактерии способны к сосуществованию (синергизм); q ≥ 70% – возможно только совместное существование бактерий (мутуализм).

q ≤ 30% – antagonism of microorganisms in the biotope; q = 30–70% – bacteria can coexist (synergism); q ≥ 70% – only co-existence of bacteria is possible (mutualism).

стрептококков, нейссерий и коринебактерий) и представителями УПМ. Расчеты были произведены с использованием коэффициента Жаккара (табл. 2).

У женщин с ХЭ входящий в группу постоянных видов *S. гр. oralis*, являющийся представителем нормобиоты, проявлял антагонистическую активность по отношению к другим представителям нормобиоты (*Neisseria* spp. и *Corynebacterium* spp.) и вступал в симбиотические отношения с УПМ (*S. aureus* и *Enterococcus* spp.).

Наличие антагонистических отношений между представителями нормобиоты приводит к их дефициту, а симбиотические отношения между индигенной и УПМ являются патологическими, что, как следствие, приводит к дисбиотическим нарушениям в ротоглоточном биотопе женщин.

В группе сравнения, напротив, между представителями нормобиоты – *S. гр. oralis* и *Neisseria* spp., *S. гр. oralis* и *Corynebacterium* spp. – нами были выявлены синергетические отношения, что является нормой и определило их доминирование в биотопе. Однако синергизм, выявленный между *S. гр. oralis* и *S. aureus*, как и в группе женщин с ХЭ, указывает на неблагоприятное в данном биотопе и формирование патологического состояния.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ микробиоты ротоглотки у женщин с ХЭ выявил: дефицит нормобиоты с наличием антагонистических отношений между видами; в состав постоянной микробиоты входили представители транзитной УПМ (*S. aureus* и *Enterococcus* spp.), которые вступали в симбиотические взаимоотношения как с индигенной микробиотой, так и друг с другом; высокая частота выделения CNS и *S. aureus* из ротоглотки у женщин обеих групп свидетельствует об иммунодефицитном состоянии у данных женщин, что обуславливает благоприятные условия для внедрения и персистенции другой УПМ.

Следует отметить, что у женщин обеих групп в состав постоянной микробиоты ротоглотки входили энтерококки – резиденты кишечного биотопа, играющие важную и неоднозначную роль. По данным литературы, эти микроорганизмы обладают сенсibiliзирующей активностью, что способствует развитию аллергических состояний верхних дыха-

тельных путей, что негативно влияет на весь организм в целом [13, 24].

Таким образом, нарушения качественно-количественного состава микробиоты и патологические взаимоотношения в ротоглоточном биотопе этих женщин могут являться одним из факторов снижения иммунорезистентности и возникновению и поддержанию хронических заболеваний не только в ротоглотке, но и в репродуктивной системе этих женщин.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Вечерковская МФ. Изучение смешанных микробных биопленок в ротовой полости детей. Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб., 2015.
2. Добренев ДС. Характеристика биоценологических отношений бактериальных сообществ полости рта и микробиологическое обоснование принципов биокоррекции. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Волгоград, 2014.
3. Зорина ОА, Кулаков АА, Грудянов АИ. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта. *Стоматология*. 2011;1:73-8.
4. Царёв ВН, и др. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
5. Поздеев ОК. Медицинская микробиология. Под ред. В.И.Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
6. Беляева ЕВ, Ермолина ГБ, Кичикова ВВ, Никифоров ВА. Исследование ассоциаций бактерий в микробиоценозе слизистой носоглотки практически здоровых людей. *Вестник Нижегородского университета им. Н.И.Лобачевского*. 2012;2(3):20-4.
7. Мотовилова ТМ, Качалина ТС, Аникина ТА. Альтернативный подход к лечению больных с хроническим неспецифическим эндометритом. *Русский медицинский журнал. Акушерство и гинекология*. 2013;14:751-5.
8. Громада НА. Хронический тонзиллит и его влияние на течение других заболеваний. *Вестник Кыргызско-Российского славянского университета*. 2003;3(7):121-4.
9. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, et al. Activity of Ipo processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. *Bull Exp Biol Med*. 2017 Jan;162(3):320-322. DOI: 10.1007/s10517-017-3605-5
10. Кунгурцева ЕА, Попкова СМ, Лещенко ОЯ. Взаимоформирование микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у женщин как важный фактор их репродуктивного здоровья. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014;69(9-10):27-32. DOI: 10.15690/vramn.v69i9-10.1128
11. Кунгурцева ЕА, Белькова НЛ, Приставка АА, Иванова ЕИ, Даренская МА, Сердюк ЛВ, и др. Структура условно-патогенной микробиоты носоглотки и вагинального тракта у женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;62(4): 252-6. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-4-252-256
12. Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Grebenkina LA, Timofeeva E, Leshenko OYa, Nikitina O, et al. The correlation between antioxidant deficiency and reproductive disorders in women with HIV-infection. *Free Radical Biology & Medicine*. 2017;112(1):129.

13. Туровский АБ, Колбанова ИГ. Хронический тонзиллит – современные представления. Оториноларингология. 2009;5:16-21.
14. Колесникова ЛИ, Колесников СИ, Даренская МА, Гребенкина ЛА, Тимофеева ЕВ, и др. Оценка про- и антиоксидантного статуса у женщин с ВИЧ и ко-инфекцией. Терапевтический архив. 2016;88(11):17-21. DOI: 10.17116/terarkh2016881117-21
15. Ivanova EI, Rychkova LV, Nemchenko UM, Bukharova E.V, Savelkaeva MV, et al. The structure of the intestinal microbiota of the intestine and the frequency of detection of pathogenicity genes (*stx1*, *stx2*, *bfp*) in *Escherichia coli* with normal enzymatic activity isolated from children during the first year of life. Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2017;32(1):42-8.
16. Коломина ЛН, Коломин ВВ. Роль условно-патогенной микрофлоры в формировании хронической патологии носоглотки. Chronos. 2017.
17. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Labygina AV, Suturina LV, Dolgikh MI, et al. Activity of lipidperoxidation in infertile women from different populations. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012;154(2): 203-205.
18. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985. М., 1989.
19. Гайдышев И. Анализ и обработка данных. Специальный справочник. СПб.: Питер; 2001; 750 с.
20. Ермолина ГБ, Беляева ЕВ, Дегтева ГК. Особенности микрофлоры дыхательных путей при различных респираторных заболеваниях. Нижегородский медицинский журнал. 2004;1:106-9.
21. Неретина АФ, Сычева ЕК, Ульянова ЛВ, Большова ГС. Микрофлора ротоглотки при острых респираторных заболеваниях у детей. Детские инфекции. 2007;6(1):22-4.
22. Серов ВН. Тайны биоценоза: дисбиоз влагалища и вагинальные инфекции. Vita vita. 2003;6:10-1.
23. Воропаев ЕА, Алешкин ВА, Афанасьев СС, Савченко ТН, Протопопова ЛА, Несвижский ЮВ, и др. Микрофлора биотопа влагалища, ротоглотки и кишечника у женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках. Вестник РАМН. 2008;2:6-12.
24. Колесникова ЛИ, Даренская МА, Колесников СИ, Гребенкина ЛА, Рашидова МА, Тимофеева ЕВ, и др. Оценка липопероксидных процессов у пациенток с хроническими парентеральными вирусными гепатитами и ко-инфекцией ВИЧ в зависимости от степени активности воспалительного процесса в печени. Терапевтический архив. 2018;90(11):37-43. DOI: 10.26442/terarkh 201890114-43
25. persons. Vestnik of Lobachevsky University of Nizhni Novgorod. 2012;2(3):20-4. (In Russian).
26. Motovilova TM, Kachalina TS, Anikina TA. Al'ternativnyi podkhod k lecheniyu bol'nykh s khronicheskim nespetsificheskim endometritom. RMJ.2013;14:751-5. (In Russian).
27. Gromada NA. Khronicheskii tonzillit i ego vliyanie na techenie drugikh zabolevaniy. Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo slavyanskogo universiteta. 2003;3(7):121-4. (In Russian).
28. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, et al. Activity of Ipo processes in women with polycystic ovarian syndrome and infertility. Bull Exp Biol Med. 2017 Jan;162(3):320-322. DOI: 10.1007/s10517-017-3605-5
29. Kungurtseva EA, Popkova SM, Leschenko OYa. Reciprocal Formation of Mucosal Microflora of Open Cavities of Different Habitats in Women as an Important Factor of Their Reproductive Health. Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk (Annals of the Russian academy of medical sciences). 2014;69(9-10):27-32. DOI: 10.15690/vramn.v69i9-10.1128 (In Russian).
30. Kungurtseva EA, Belkova NL, Pristavka AA, Ivanova EI, Darenskaya MA, Serdyuk LV, Leschenko OYa. The structure of opportunistic microbiota of nasopharynx and vaginal tract in women with reproduction disorders and chronic endometritis. Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2017;62(4):252-6. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-4-252-256 (In Russian).
31. Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Grebenkina LA, Timofeeva E, Leshenko OYa, Nikitina O, et al. The correlation between antioxidant deficiency and reproductive disorders in women with HIV-infection. Free Radical Biology & Medicine. 2017; 112(1):129.
32. Turovskii AB, Kolbanova IG. Khronicheskii tonzillit – sovremennye predstavleniya. Otorinolaringologiya. 2009;5:16-21. (In Russian).
33. Kolesnikova LI, Kolesnikov SI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Timofeeva EV, et al. Evaluation of the pro- and antioxidant status of women with HIV or coinfection. Therapeutic archive (Terapevticheskiy arkhiv). 2016;88(11):17-21. DOI: 10.17116/terarkh2016881117-21 (In Russian).
34. Ivanova EI, Rychkova LV, Nemchenko UM, Bukharova E.V, Savelkaeva MV, et al. The structure of the intestinal microbiota of the intestine and the frequency of detection of pathogenicity genes (*stx1*, *stx2*, *bfp*) in *Escherichia coli* with normal enzymatic activity isolated from children during the first year of life. Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2017;32(1):42-8.
35. Kolomina LN, Kolomin VV. Rol' uslovno-patogennoi mikroflory v formirovanii khronicheskoi patologii nosoglotki. Chronos. 2017. (In Russian).
36. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Labygina AV, Suturina LV, Dolgikh MI, et al. Activity of lipidperoxidation in infertile women from different populations. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012; 154(2): 203-205.
37. On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical and diagnostic laboratories of medical institutions. Order of the Ministry of health of the USSR No. 535 of 22.04.1985. Moscow, 1989. (In Russian).
38. Gaidyshev I. Analiz i obrabotka dannykh. St.Peresburg: "Piter" Publ.; 2001; 750 p. (In Russian).
39. Ermolina GB, Belyaeva EV, Degteva GK. Osobennosti mikroflory dykhatel'nykh putei pri razlichnykh respiratornykh zabolevaniyakh. Nizhegorodskii meditsinskii zhurnal. 2004;1:106-9. (In Russian).
40. Neretina AF, Sycheva EK, Ul'yanova LV, Bolysheva GS. Mikroflora rotoglotki pri ostrykh respiratornykh zabolevaniyakh u detei. Children's Infections. 2007;6(1): 22-4. (In Russian).
41. Serov VN. Tainy biotsenoza: disbioz vlagalishcha i vaginal'nye infektsii. Vita vita. 2003;6:10-1. (In Russian).
42. Voropayeva YeA, Alyoshkin VA, Makarov OV, Afanasyev SS, Savchenko TN, Protopopova LA, et al. The microflora of vaginal, gutter, and intestinal biopats of women with a threat of early miscarriage. Vestnik Rossiiskoi akademii

References

1. Vecherkovskaya MF. Izuchenie smeshannykh mikrobynykh bioplenok v rotovoi polosti detei. Diss. St, Petersburg, 2015. (In Russian).
2. Dobren'kov DS. Kharakteristika biotsenoticheskikh otnoshenii bakterial'nykh soobshchestv polosti rta i mikrobiologicheskoe obosnovanie printsipov biokorreksii. Diss. Volgograd, 2014. (In Russian).
3. Zorina OA, Kulakov AA, Grudianov AI. Oral cavity microbiocenosis in norm and at periodontal inflammatory diseases. Stomatology (Stomatologiya). 2011;1:73-8. (In Russian).
4. Tsarev VN, et al. Mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya polosti rta [Microbiology, Virology and immunology of the oral cavity]. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ.; 2013. (In Russian).
5. Pozdeev OK. Meditsinskaya mikrobiologiya [Medical Microbiology]. Edited by V.I.Pokrovskii. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ.; 2010. (In Russian).
6. Belyaeva EV, Ermolina GB, Kichikova VV, Nikiforov VA. A study of bacteria associations in the microbiocenosis of nasopharynx of practically healthy

meditsinskikh nauk (Annals of the Russian academy of medical sciences). 2008;2:6-12. (In Russian).

24. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Kolesnikov SI, Grebenkina LA, Rashidova MA, Timofeeva EV, et al. Evaluation of lipid peroxidation processes in patients with chronic parenteral viral hepatitis and HIV co-infection depending on degree of inflammatory process activity in the liver. Therapeutic archive (Terapevticheskiy arkhiv). 2018;90(11):37-43. DOI: 10.26442/terarkh201890114-43 (In Russian).

Информация о соавторах:

Даренская Марина Александровна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16 Телефон: (3952) 20-7367 E-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

Немченко Ульяна Михайловна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории микробиома и микроэкологии Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Адрес: 664025, Иркутск, ул. К.Маркса, 3 Телефон: (3952) 33-3441

Лещенко Ольга Ярославна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела научных технологий Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека Адрес: 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16 Телефон: (3952) 20-7636 E-mail: loyairk@mail.ru

Information about co-authors:

Marina A. Darenskaya, DSc in biology, leading research associate of the pathophysiology laboratory, Scientific Center for Problems of Family Health and Human Reproduction Address: 16 Timiryazev str., Irkutsk, 664003, Russian Federation Phone: (3952) 20-7367 E-mail: marina_darenskaya@inbox.ru

Ulyana M. Nemchenko, PhD in Biology, researcher of the laboratory of microbiome and microecology, Scientific Centre for Problems of Family Health and Human Reproduction Address: 3 K.Marx str., Irkutsk, 664003, Russian Federation Phone: (3952) 33-3441

Olga Ya. Leshchenko, MD, PhD, DSc, chief researcher of the department of scientific technologies, Scientific Center for Problems of Family Health and Human Reproduction Address: 16 Timiryazev str., Irkutsk, 664003, Russian Federation Phone: (3952) 20-7636 E-mail: loyairk@mail.ru

Электронная версия

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

Дисфункция нейтрофилов периферической крови у больных ЭБВИ

Целью исследования, опубликованного в пятом номере журнала «Вопросы практической педиатрии» за 2019 года было изучение фагоцитарной активности и показателей хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у детей в остром периоде инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ).

Обследовано 50 детей в остром периоде инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ, в возрасте 3–11 лет. Контрольную группу составили 40 здоровых детей аналогичного возраста. Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови изучали в реакции латекса. Рассчитывали процент фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарное число, то есть среднее число поглощенных одним нейтрофилом частиц. Оценка люминолзависимой хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови проводилась по методу De Sole et al.

У больных с ВЭБ-инфекцией выявлены изменения механизмов, ответственных за реализацию кислородного метаболизма нейтрофильных гранулоцитов крови. Нарушено внутриклеточное соотношение первичных и вторичных высокоэнергетических оксидантов, что влияет на развитие полноценного цитопатогенного эффекта нейтрофилов в отношении микроорганизмов. Отмечалось сокращение времени реагирования на стимул ($T_{max} - 1539,0 (1189,0-2235,0)$ сек), повышение максимального уровня свечения и значительное уменьшение площади хемилюминесцентной кривой ($S_2 - 7,08 (1,90-16,60)$ о.е. $\times 10^5$) по сравнению с параметрами контрольной группы ($p_1 < 0,05$). Обнаружено статистически значимое уменьшение количества «активно» работающих нейтрофилов периферической крови у больных ВЭБ-инфекцией по сравнению с группой здоровых детей. Фагоцитарное число у контрольной группы составило $11 \pm 0,17$ о.е., тогда как при ВЭБ – $7,01 \pm 0,165$ о.е., а фагоцитарный индекс составил $63,30 \pm 1,55$ и $48,52 \pm 1,39\%$ соответственно.

На фоне развития инфекционного процесса было выявлено снижение функциональная активность клеток гранулоцитарно-макрофагальной системы, что диктует необходимость включения иммунокорректирующих препаратов в состав комплексного лечения инфекционного мононуклеоза уже в остром периоде заболевания.

*Иккес Л.А., Мартынова Г.П., Савченко А.А.
Дисфункция нейтрофилов периферической крови у больных
при вирусной Эпштейна–Барр инфекции.
Вопросы практической педиатрии. 2019; 14(5): 21–25.
DOI: 10.20953/1817-7646-2019-5-21-25
Источник: www.phdynasty.ru*